VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM BIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

FLACCUS, Rolf-Dieter Eingegangen

Bussardweg 10
D-50389 Wesseling
ALLEMAGNE

1 3 SEP 2004

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

WICHTIGE MITTEILUNG

FRIST:....

28.05.2003

Absendedatum

(Tag/Monat/Jahr)

10.09.2004

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts MS 001/2003 PCT

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)

01.06.2002

PCT/EP 03/05614

MÜLLER-SCHULTE, Detlef, P.

- 1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- 2. Eine Kopie des Berichts wird gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- 3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amts wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Anmelder wird auf Artikel 33(5) hingewiesen, in welchem erklärt wird, daß die Kriterien für Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit, die im Artikel 33(2) bis (4) beschrieben werden, nur für die internationale vorläufige Prüfung Bedeutung haben, und daß "jeder Vertragsstaat (...) für die Entscheidung über die Patentfähigkeit der beanspruchten Erfindung in diesem Staat zusätzliche oder abweichende Merkmale aufstellen" kann (siehe auch Artikel 27(5)). Solche zusätzlichen Merkmale können z.B. Ausnahmen von der Patentierbarkeit, Erfordernisse für die Offenbarung der Erfindung sowie Klarheit und Stützung der Ansprüche betreffen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

<u>)</u>))

Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 Bevollmächtigter Bediensteter

Ladurner, Y

Tel. +49 89 2399-7913



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM BIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

			Anmelders oder Anwalts	WEITERES VOR	GEHEN		g über die Übersendung des internationalen ifungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
MS 001/2003 PCT Internationales Aktenzeichen				Internationales Anmelo	dedatum /		Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)	
	PCT/EP 03/05614			28.05.2003	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	,,	01.06.2002	
A61	K41/		tentklassifikation (IPK) oder	nationale Klassifikation	und IPK			
Anme MÜI		-SCF	HULTE, Detlef, P.					
1.	 Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. 							
2.	Dies	er BE	RICHT umfaßt insgesar	nt 6 Blätter einschließ	Blich dies	es Deckblatts.		
	Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und der Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und der Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).							
	Diese Anlagen umfassen insgesamt 7 Blätter.							
3.	B. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:							
	l	\boxtimes	Grundlage des Besche	eids				
	II		Priorität	~				
	Ш	\boxtimes	Keine Erstellung eines	Gutachtens über Neu	ıheit, erfi	nderische Tätig	keit und gewerbliche Anwendbarkeit	
	IV		Mangelnde Einheitlichl					
	٧	\boxtimes	Begründete Feststellur gewerblichen Anwendl	ng nach Regel 66.2 a) barkeit: Unterlagen un	ii) hinsicl d Erklärı	ntlich der Neuhe Ingen zur Stütz	eit, der erfinderischen Tätigkeit und der ung dieser Feststellung	
	VI		Bestimmte angeführte	*			ang areas v sereremang	
				internationalen Anmeldung				
	VIII		Bestimmte Bemerkung		•	ung		
Datum der Einreichung des Antrags					Datum der Fertigstellung dieses Berichts			
24.1	24.12.2003				10.09.2004			
Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung Bevollmä beauftragten Behörde				mächtigter Bedier	nsteter			
Europäisches Patentamt								
D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d			56 epmu d	Wing	er, H			
_	$\stackrel{\smile}{-}$	Fa	x: +49 89 2399 - 4465		Tel. +4	9 89 2399-8129	Page anno. still	

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/05614

I.	Grui	ndlage	des	Beri	ichts
----	------	--------	-----	------	-------

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)):*

	Bes	schreibung, Seiten							
	1-3	5	in der ursprünglich eingereichten Fassung						
Ansprüche, Nr.									
	5-2	1, 22 (Teil)	in der ursprünglich eingereichten Fassung						
	22	(Teil), 23-39, 40 (Teil	eingegangen am 06.03.2004 mit Schreiben vom 04.03.2004						
	1-4, 40 (Teil), 41-45		eingegangen am 30.08.2004 mit Telefax						
2.	die	e: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der dung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern ts anderes angegeben ist.							
	Die eing	Bestandteile stander gereicht; dabei hande	n der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache elt es sich um:						
		die Sprache der Übe (nach Regel 23.1(b)	ersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist).						
		□ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).							
		die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).							
3.	Hin: inte	nsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist di ernationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:							
		in der internationale	n Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.						
		zusammen mit der i	nternationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.						
☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.			chträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.						
□ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht			chträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.						
	Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgeleg								
		Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.							
ŧ.	Auf	grund der Änderunge	en sind folgende Unterlagen fortgefallen:						
		Beschreibung,	Seiten:						
		Ansprüche,	Nr.:						
		Zeichnungen,	Blatt:						

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/05614

5.		Dieser Bericht ist ohne Berücks angegebenen Gründen nach Au eingereichten Fassung hinausg	uffass	ung der Beh	gen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den örde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich c)).	
		(Auf Ersatzblätter, die solche Ärbeizufügen.)	nderu	ngen enthalt	en, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht	
6.	Etw	vaige zusätzliche Bemerkungen:				
III.	Kei Anv	ne Erstellung eines Gutachten wendbarkeit	ıs übe	er Neuheit, e	erfinderische Tätigkeit und gewerbliche	
 Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, o erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und geweinen 				n geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf und gewerblich anwendbar anzusehen ist:		
		die gesamte internationale Anm	neldur	ng,		
	\boxtimes	Ansprüche Nr. 1-45 (teilweise)				
		Begründung:				
	\boxtimes	Die gesamte internationale Ann Anwendbarkeit) beziehen sich a Prüfung durchgeführt werden b	auf de	n nachstehe	obengenannten Ansprüche Nr. 45 (gewerbliche nden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige ngaben):	
		siehe Beiblatt				
Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (machen Sie bitte nachstehend genaue Angabe oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (genaue Angaben):						
		Die Ansprüche bzw. die obenge gestützt, daß kein sinnvolles G			he Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung erden konnte.	
	\boxtimes	Für die obengenannten Ansprüerstellt.	che N	Ir. 1-45 (teilw	reise) wurde kein internationaler Recherchenbericht	
2.	Nuk	Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:				
		Die schriftliche Form wurde nic	ht ein	gereicht bzw	. entspricht nicht dem Standard.	
		Die computerlesbare Form wur	de nic	cht eingereicl	nt bzw. entspricht nicht dem Standard.	
٧.	Beg gev	gründete Feststellung nach Ar werblichen Anwendbarkeit; Un	tikel : iterlaç	35(2) hinsic gen und Erk	htlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der lärungen zur Stützung dieser Feststellung	
1.			Ja:	Ansprüche	1-45	
	Erfi		Nein: Ja:	Ansprüche Ansprüche	1-45	

Nein: Ansprüche

Nein: Ansprüche:

Ja:

Ansprüche: 1-44

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/05614

2. Unterlagen und Erklärungen:

siehe Beiblatt

Zu Punkt III

- 1. Der internationale Recherchenbericht wurde nur für die in den Ausführungsbeispielen angegebenen Produkte erstellt. Dementsprechend wird die internationale vorläufige Prüfung nur für den recherchierten Gegenstand durchgeführt.
- 2. Anspruch 45 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

- 3. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:
 - D1: APPLIED MICROBIOLOGY AND BIOTECHNOLOGY 41, 1994, 99-105
 - D2: JOURNAL OF FERMENTATION AND BIOENGINEERING 84(4), 1997, 337-341
 - D3: BIOTECHNOLOGY PROGRESS., 17, Nr. 2, März 2001 (2001-03), 369-375
 - D4: JOURNAL OF BIOMATERIALS SCIENCE, 11, Nr. 2, 2000, 123-147
 - D5: WO 01/05586 A
 - D6: WO 03/026618 A
- 3.1 Dokument D1 offenbart magnetische, thermosensitive Polymere aus Poly-(Styrol/N-Isopropylacrylamid/Methacrylsäure)-Latexpartikeln enthaltend Magnetit. Durch Aufheizen kommt es zu einer Strukturänderung. Die Verwendung zur Antikörperreinigung wird beschrieben. Die Herstellung erfolg in einem zweistufigen Verfahren. Dokument D2 offenbart derartige Polymere, deren Temperatur-abhängige Strukturveränderung und die Verwendung zur Enzymimmobilisierung. Bei der Herstellung wird keine inverse Dispersion beschrieben. Dokument D3 offenbart ebenfalls thermosensitive N-Isopropylacrylamid-haltige Polymere, denen bei der Polymerisierung Magnetitpartikel zugesetzt werden und die eine Temperatur-abhängige Strukturveränderung aufweisen. Der Magnetismus wird für eine schnelleren Sedimentation ausgenutzt. Die Herstellung erfolg in einem zweistufigen Verfahren.
- 3.2 Dokument **D4** offenbart thermosensitive Polymere (Poly-(N-Isopropylacrylamid/Methacrylsäure)), deren pH-und Temperatur-abhängige Strukturänderungen sowie den potenziellen Einsatz als Wirkstoffträger.

- 3.3 Dokument **D5** offenbart thermosensitive Polymere (Poly-(N-Isopropylacrylamid/ Methacrylsäure-Hydrogele)), die Metalle enthalten (Gold), die durch Aufheizen mittels elektromagnetischer Strahlung zu einer Strukturveränderung der Polymere führen, wodurch Wirkstoffe freigesetzt werden. Zweischichtsysteme werden beschrieben, die Verwendung als Mikropartikel wird vorgeschlagen (Seite 14).
- 3.4 Dokument **D6** offenbart thermosensitive Partikel (z.B. aus thermosensitiven Polymeren), die zur Wirkstofffreisetzung mit Ultraschall behandelt werden. Unter der Annahme einer gültigen Priorität wird das Dokument für die internationale vorläufige Prüfung nicht als Stand der Technik betrachtet.
- 4. Der Gegenstand der Ansprüche 1-45 scheint neu zu sein.
- 4.1 Anspruch 1 bezieht sich auf thermosensitive Polymere, die magnetische und/oder metallische Kolloide enthalten, und die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie durch inverse Suspensionspolymerisation herstellbar sind und daß ihre physikalische Struktur durch magnetische Induktion veränderbar ist. Die Dokumente D1-D3 und D5 offenbaren thermosensitive Polymere, die magnetische bzw. metallische Partikel enthalten, jedoch nicht durch inverse Suspensionspolymerisation hergestellt werden. Da laut Anmelder (s. Seite 13 und 14) die Suspensionspolymerisation die Qualität der Polymerartikel beeinflußt, schient der Gegenstand der Ansprüche 1-24 neu zu sein.
- 4.2 Die Ansprüche 25 und 26 beziehen sich auf ein Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere. Da keines der Dokumente D1-D5 ein derartiges Verfahren offenbart, scheint der Gegenstand dieser Ansprüche neu zu sein.
- 4.3 Anspruch 43 bezieht sich auf ein Verfahren zur Freisetzung von Wirkstoffen mittels magnetischer Wechselfelder, Anspruch 44 auf ein Verfahren zur Veränderung der physikalischen Struktur. Da keines der Dokumente D1-D5 ein derartiges Verfahren offenbart, scheint der Gegenstand dieser Ansprüche neu zu sein.
- 4.4 Anspruch 45, der sich auf die Verwendung dieser Polymere in verschiedensten Bereichen unter Anwendung eines magnetischen Wechselfelds bezieht, scheint dementsprechend ebenfalls neu zu sein.
- 5. Da keines der Dokumente D1-D5 die Verwendung von magnetischen Wechselfeldern zur Freisetzung beschreibt oder nahelegt, scheint der Gegenstand der Ansprüche 43-44 erfinderisch zu sein. Aus demselben Grund scheint der Gegenstand der Ansprüche 1-42 und 45 erfinderisch zu sein.

Geänderte Ansprüche

- 1. Thermosensitive Polymere, die magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltan, und die <u>dadurch gekenn-</u>
 <u>zeichnet</u> sind, dass <u>sie durch inverse Suspensionspolymeri-</u>
 <u>sation herstellbar sind und eine [ibse]</u> physikalische
 Struktur <u>aufweisen</u>, die durch magnetische Induktion
 veränderbar ist.
- 2. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere aus Poly-N-Isopropylacrylemid oder Poly-N-substituierten Acrylamiden oder Poly-N-substituierten Acrylamiden oder Copolymeren von Monomeren aus der N-Isopropylacrylamid, N-substituierten Acrylamide und N-substituierten Methacrylamide umfassenden Gruppe, oder aus Mischungen der genannten Polymere oder/und Copolymere bestehen.
- 3. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Amspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere ein oder mehrere Copolymer(e) oder Blockcopolymer(e) enthalten, welche neben dem/den genannten Monomer(en) ein oder mehrere Comonomere, das/die vorzugsweise aus der Gruppe carboxylgruppenhaltiger Monomere wie Acrylaäure, Methacrylsäure, oder aus Acrylaten, Acrylat-Derivaten, Methacrylaten, Methacrylat-Derivaten, Acrylaten, Acrylamid, N-substituierten Acrylamiden und Vinylacetat ausgewählt ist/sind, enthalten.
- 4. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymere ein oder mehrere Copolymer(e) oder Blockcopolymer(e) enthalten, welche(s) aus der Gruppa, die Polyacrylsäure, Polyacrolein, Polymethacrylsäure, Polyacrylamid, N-substituierte Polyacrylamide sowie Mischungen derselben umfaßt, ausgewählt ist/sind.

40

gosacchariden, Glycoproteinen, Lektinen, Nukleinsäuren, Streptavidin oder Biotin umgesetzt sind.

- 23. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 22, dadurch gekennzeichnet, dass die Polymeren mindestens eine Wirksubstanz [Wirksubstanzen] eingekapselt enthalten, die durch Einwirkung eines magnetischen Feldes aus dem Polymer in die Umgebung freisetzbar ist/sind.
- 24. Thermosensitive, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltende Polymere gemäß Anspruch 23, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass die eingekapselten Wirksubstanzen aus der Gruppe Hormone, Cytostatika, Antikörper, Antikörperderivate, Antikörperfragmente, Cytokine, Immunmodulatoren, Antigene, Proteine, Peptide, Lektine, Glycoproteine, Nukleinsäuren, Antisense-Nukleinsäuren, Oligosaccharide, Antibiotika oder Generika ausgewählt sind.
- 25. Verfahren zur Herstellung-thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass eine Monomerlösung, in der magnetische und/oder metallische Kolloide dispergiert sind, unter Zugabe eines multifunktionellen Vernetzers und eines Radikalinitiaters radikalisch zu einem Festkörper polymerisiert wird.
- [26] 25. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass eine wäßrige Monomerlösung, in der magnetische und/ oder metallische Kolloide dispergiert sind, nach Zugabe eines multifunktionellen Vernetzer und eines Radikalinitiators in einer mit Wasser nicht mischbaren organischen Phase unter mechanischer Zerkleinerung suspendiert und zu nano- oder mikropartikulären Teilchen radikalisch polymerisiert wird.

[27] 26. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymere gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass eine wäßrige Monomerlösung, in der magnetische und / oder metallische Kolloide dispergiert sind, nach Zugabe eines multifunktionellen Vernetzer in einer mit Wasser nicht mischbaren organischen Phase unter mechanischer Zerkleinerung suspendiert wird und während des Suspensionsvorganges durch Zugabe eines Radikalinitiators zu nanoder mikropartikulären Teilchen radikalisch polymerisiert wird.

[28] 27. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß [einem der Ansprüche] Anspruch 25 oder 26 [bis 27], dadurch gekennzeichnet, dass als Monomer N-Isopropylacrylamid-, N-substituierte Acrylamide, N-substituierte Methacrylamide oder Mischungen derselben verwendet werden.

[39] 28. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 27 38, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass der Monomerlösung 0,05 bis 30 Mol% Comonomere zugesetzt werden.

[30] 29. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 28 29, dadurch gekennzeichnet, dass die Comonomeren Acrylatderivate, Methacrylatderivate, Acrylsäure, Acrolein, Methacrylsäure, Acrylamid, Vinylacetat oder Mischungen derselben sind.

[34] 30. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 29 30, dadurch gekennzeichnet, dass der Monomerlösung ferromagnetische, superparamagnetische oder ferrimagnetische Substanzen oder Nieder-Temperatur-Ferrite oder Ferrofluide mit einer Teilchengröße <1 µm zugesetzt werden.

[32] 31. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 30 31, dadurch gekennzeichnet, dass die ferromagnetischen-, superparamagnetischen- oder ferrimagnetischen Substanzen oder Nieder-Temperatur-Ferrite als Kolloide oder in Pulverform vorliegen.

[33] 32. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 oder 26 27, dadurch gekennzeichnet, dass der Monomerlösung ein nano- oder mikropartikuläres Kernpolymer, in dem magnetische und/oder metallische Kolloide dispersiv eingekapselt sind, zugesetzt wird.

[34.] 33. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 32 33, dadurch gekennzeichnet, dass das Kernpolymer aus Chitosan, Dextran, Stärke, Polyacrylsäure, Polysacchariden, Silicagel, Siliconderivaten, Cellulose, Proteinen, Albumin, Polyacrylsäure, Agarose, Alginat, Polystyrol, Polyacrylaten, Polymethacrylaten, Polycyanacrylaten, Polymethylmethacrylat, Polyvinylalkohol, Polyaminosäuren, Hyaluronsäure, Polylactiden, Polyglycoliden, Polyacrolein oder Copolymeren derselben gebildet ist.

[35] 34. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Ansprüchen [26 und 27] 25 oder 26, dadurch gekennzeichnet, dass die als organische Phase verwendeten Lösungsmittel einen polaren Löslichkeitsparameter von 5-10 (cal/cm³)^{1/2} aufweisen.

[36] 35. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche [26 und 27] 25 oder 26, dadurch gekennzeichnet, dass der organischen Phase 0,05 bis 15 Gew.-% einer oder mehrerer oberflächenaktiven Substanz(en) zugesetzt werden.

EP03735485.9 - PCTEP 03 05

43

[37] 36. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 35 [36], dadurch gekennzeichnet, dass die oberflächenaktive Substanz aus der Gruppe Alkylsulfosuccinate, Polyoxyethylenarylether, Polyoxyethylene, Polyoxyethylensorbitanester, Polyoxyethylenaddukte, Polyethylenpropylenoxid-Blockcopolymere, Alkylphenoxypolyethoxyethanolen, Fettalkoholpolyethylenglykolether, Polyglycerinester, Polyoxyethylenalkohole, Polyoxyethylensorbitan-Fettsäurester, Polyoxyethylensäuren und Mischungen derselben stammt.

[38] 37. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch [26] 25, dadurch gekennzeichnet, dass die Monomerlösung vor der Dispersion in der organischen Phase 5-120 Sekunden vorpolymerisiert wird.

[39] 38. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 37 38, dadurch gekennzeichnet, dass an die Polymere Affinitätsliganden, Peptide, Proteine, Antikörper, Antigene, Enzyme, Zellrezeptor-Antikörper, Antikörper gegen Tumormarker, Antikörper gegen Tumorantigene, Antikörperfragmente, künstlich hergestellte Antikörper, abgewandelte Antikörper, Antikörperkonjugate, Oligosaccharide, Glycoproteine, Lektine, Nukleinsäuren, Streptavidin oder Biotin gekoppelt werden.

[40] 39. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 25 bis 38 39, dadurch gekennzeichnet, dass in die Polymere Wirksubstanzen eingekapselt werden, vorzugsweise durch Zusatz des/der Wirksubstanz(en) zu einer magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltenden Monomerenlösung.

[41] 40. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 39 40, dadurch gekennzeichnet, dass die Wirksubstanzen aus der Gruppe Hormone, Cytostatika, An-

tikörper, Cytokine, Immunmodulatoren, Antigene, Froteine, Peptide, Lektine, Glycoproteine, Mukleinsäuren, Antisense-Mukleinsäuren, Oligosaccharide, Antibiotika und Generika ausgewählt sind.

- 41. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß einem der Ansprüche 39 oder 40, <u>dadurch gekennzeichnet</u>, dass den Wirksubstanzen 0,1 bis 20 Gew.% mehrwertige Alkohole, Polyvinyalkohol, Gelatine oder Kohlenbydrate zugesetzt werden.
- 42. Verfahren zur Herstellung thermosensitiver Polymerer gemäß Anspruch 41, dadurch gekennzeichnet, dass die mehrwertigen Alkohole oder Kohlenhydrate aus der Gruppe Inosit, Mannit, Serbit, Aldonit, Erythrit, Sucrose, Glycerin, Kylit, Fructose, Glucose, Galactose und Maltose stammen.
- 43. Verfahren zur Freisetzung von Wirkstoffen aus wirkstoffhaltigen Partikeln, dadurch gekennzeichnet, dass Partikel aus thermosensitiven Polymeren nach einem der Ansprüche 1 bis 24 cder Partikel, die nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 25 bis 44 hergestellt wurden, zwecks magnetischer Induktion in ein [Magnetfeld] magnetisches Wechselfeld gebracht werden, vorzugsweise in ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld.
- 44. Verfahren zum Verändern der physikalischen Struktur von thermosensitiven Polymeren, die magnetische und/oder metalische Kolloide enthalten, oder zum Erwärmen oder Erhitzen solcher Polymeren, dadurch gekennzeichnet, das diese Polymere zwecks magnetischer Induktion in ein [Magnetfeld] mannetisches Wechselfeld gebracht werden, vorzugsweise ein hochfrequentes magnetisches Wechselfeld.



Verwendung von thermosensitiven, magnetische und/oder metallische Kolloide enthaltenden Polymeren gemäß einem der Ansprüche 1 bis 24 oder von Partikeln, die nach einem Verfahren nach einem der Ansprüche 25 bis 44 hergestellt wurals kontrastverstärkende Mittel in der NMR-Diagnostik, als Träger für Wirksubstanzen in der medizinischen Therapie und Diagnostik, als steuerbars Träger für Reaktanden, als Mittel zur Steuerung von mikrofluiden Prozessen, als Separationsmedium in der Säulenchromatographie, als Mittel zur Einstellung und Regulierung von Porengrößen in Membranen, als Mittel zur Blockierung von Blutgefäßen, als künstlicher Zellträger, als Separationsmedium für Nukleinsäuren, Zellen, Proteinen, Steroide, Viren oder Bakterien, jeweils unter Anwendung eines [Magnetfeldes] magnetischen Wechselfeldes, vorzugsweise eines hochfrequenten magnetischen Wechselfeldes.